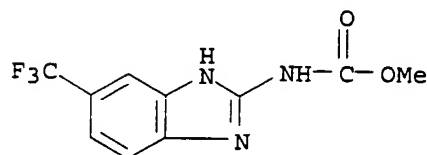
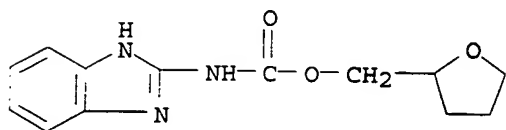


L15 ANSWER 474 OF 492 CAPLUS COPYRIGHT 2002 ACS
 ACCESSION NUMBER: 1973:159686 CAPLUS
 DOCUMENT NUMBER: 78:159686
 TITLE: s-Triazino[1,2-a]benzimidazoles
 INVENTOR(S): Schroeder, Ludwig; Ost, Walter; Thomas, Klaus
 PATENT ASSIGNEE(S): Boehringer, C. H., Sohn
 SOURCE: Ger. Offen., 32 pp.
 CODEN: GWXXBX
 DOCUMENT TYPE: Patent
 LANGUAGE: German
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1
 PATENT INFORMATION:

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
	DE 2144505	A1	19730315	DE 1971-2144505	19710906
GI	For diagram(s), see printed CA Issue.				
AB	Anthelmintic, fungicidal, and herbicidal triazinobenzimidazoles I (R = Me, Et, Pr, CHMe2, Bu, C18H37, allyl, CH2Ph, Ph, 3-MeC6H4, 3-ClC6H4, 3-Cl2C6H3, 4-MeC6H4, 3-MeC6H4, cyclohexyl; R1 = H; R2 = 7(8)-Me, MeO, Cl, Et, F3C, 6(9)-Me, 7,8-Me2, 7,8-Cl2) were prepd. by treating the Me 2-benzimidazolylcarbamate with RNCO. (R1 = C1-18 alkyl, allyl, Ac, COPr, CO2CHMe2, CO2Ph, CONHMe, CONHBu, CONHPh, CH2CO2Et, CH2Ph, cyclohexyl-carbamoyl) were obtained by substitution in I (R = H).				
IT	41196-59-2P RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation) (prepn. of)				
RN	41196-59-2 CAPLUS				
CN	Carbamic acid, [5-(trifluoromethyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-, methyl ester (9CI) (CA INDEX NAME)				



IT **41195-91-9**
 RL: RCT (Reactant)
 (reaction of, with butyl isocyanate)
 RN 41195-91-9 CAPLUS
 CN Carbamic acid, 1H-benzimidazol-2-yl-, (tetrahydro-2-furanyl)methyl ester
 (9CI) (CA INDEX NAME)



s-Triazino-[1,2-a]-benzimidazole

(Ia)

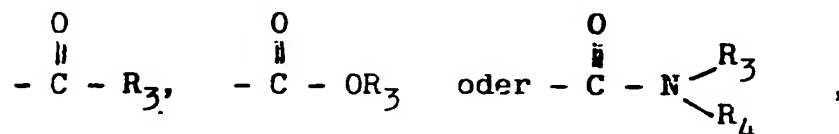
und

(Ib)

R₁ einen geradkettigen oder verzweigten Alkyl- oder Alkenylrest mit bis zu 18 Kohlenstoffatomen, einen gegebenenfalls (vorzugsweise durch Chlor, Methyl, Trifluormethyl) substituierten Aryl-, vorzugsweise Phenylrest, einen Cyclohexyl- oder Benzylrest,

BAD ORIGINAL

R_2 das Wasserstoffatom oder einen geradkettigen oder verzweigten Alkyl- oder Alkenylrest mit bis zu 18 Kohlenstoffatomen, einen Cyclohexyl- oder Benzylrest oder einen der Reste



wobei

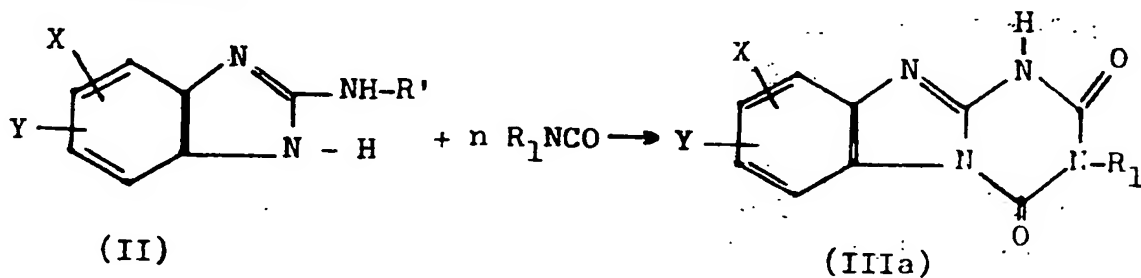
R_3 einen niederen Alkyl- oder Alkenylrest, einen Phenyl- oder einen Cyclohexylrest bedeutet und

R_4 für das Wasserstoffatom oder für den Rest R_3 steht, und in der

X und Y, die gleich oder verschieden sein können, das Wasserstoffatom, die Trifluormethylgruppe, ein Halogenatom oder einen niederen Alkyl- oder Alkoxyrest bedeuten.

Die neuen Verbindungen werden vorzugsweise nach einem der folgenden Verfahren hergestellt; zur Vereinfachung sind im folgenden z.T. nur die der Formel Ia entsprechenden Isomeren bzw. Tautomeren als Reaktionsprodukte angegeben:

1. Durch Umsetzung geeigneter Amine und Isocyanate gemäß dem Reaktionsschema



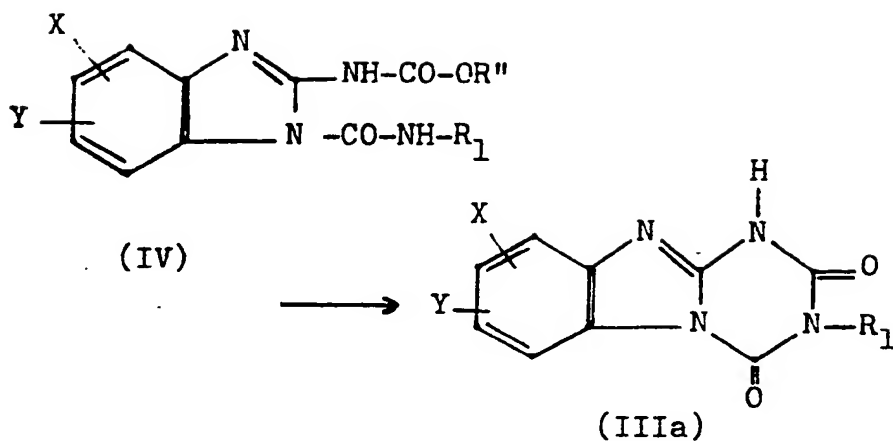
Der Rest R' ist ein Wasserstoffatom oder einen CO-OR"-Gruppe, worin R" vorzugsweise eine Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Cyclohexyl-, Allyl- oder Tetrahydrofurfurylgruppe bezeichnet, R" kann aber auch einen anderen Rest bedeuten, der sich unter den Reaktionsbedingungen als R"OH abspalten läßt, n steht für eine Zahl zwischen etwa 2 und etwa 4 .

Die Umsetzung erfolgt zweckmäßig in technisch leicht zugänglichen organischen Lösungsmitteln, die gegenüber Isocyanaten hinreichend inert sind, z.B. Ligroin, Benzol, Toluol, Xylol, Dioxan, Chlorbenzol, Dibutyläther, Methylisobutylketon, und deren Siedepunkte unter Normalbedingungen in dem für die Umsetzung vorteilhaften Temperaturbereich liegt (60 bis 180°C, vorzugsweise 80 bis 150°C).

Häufig ist es am einfachsten, die Umsetzung bei der Siedetemperatur des Reaktionsgemisches verlaufen zu lassen. Zur Verkürzung der Reaktionszeit können tertiäre Amine, z.B. Triäthylamin, 1,4-Diaza-bicyclo-[2,2,2]-octan, Dimethylanilin, Pyridin, zugesetzt werden. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, die Umsetzung mit einem Überschuß an Isocyanat durchzuführen, wobei das Molverhältnis der Verbindungen II und III etwa 1 : 2 bis etwa 1 : 3 beträgt, falls R' die Gruppe COOR", und etwa 1 : 3 bis etwa 1 : 4, falls R' Wasserstoff bedeutet.

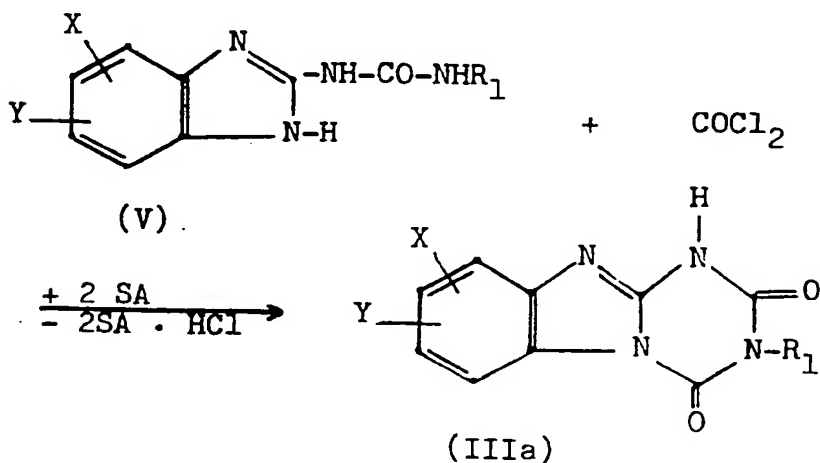
Die Ausgangsverbindungen der Formel II können gemäß bzw. analog J. Am. Chem. Soc. 56, S. 144 (1934) und südafrik. Patent 67/6589 hergestellt werden.

2. Durch Erhitzen von Verbindungen der Formel IV in den oben genannten organischen Lösungsmitteln auf etwa 60 bis 180°C, Reaktionsschema:

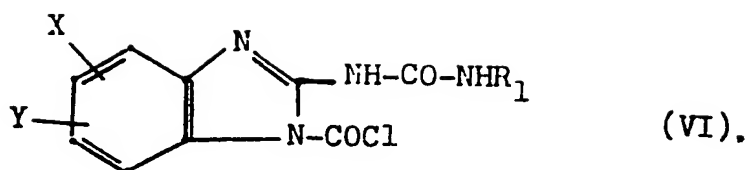


Man führt die Umsetzung zweckmäßig unter Zusatz eines tertiären Amins als Katalysator und gegebenenfalls des Iso-cyanats $R_1\text{NCO}$ durch (bis etwa 1 Mol pro Mol der Verbindung IV). Verbindungen der Formel IV treten bei der Reaktion gemäß 1.) im Fall R' gleich COOR'' mutmaßlich als Zwischenprodukte auf.

3. Man setzt Benzimidazolylharnstoffe der Formel V gemäß dem folgenden Reaktionsschema in Gegenwart von Säureakzeptoren (SA) mit Phosgen um:



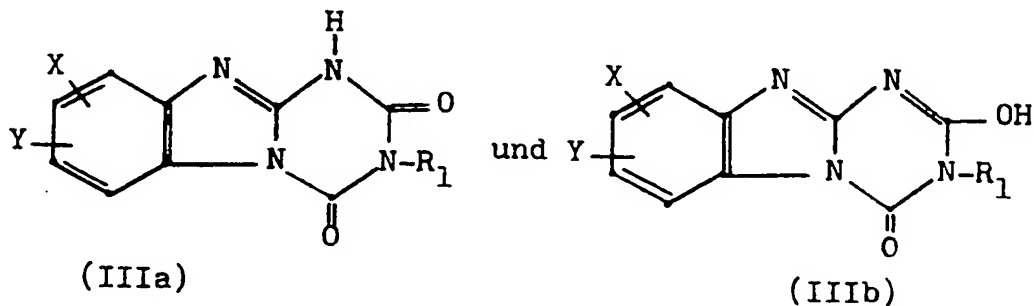
Als Zwischenprodukt entsteht eine Verbindung der Formel



Die Reaktion erfolgt in einem inerten organischen Lösungsmittel, vorzugsweise einem aromatischen Kohlenwasserstoff wie Toluol. Als Säureakzeptur eignet sich beispielsweise Triäthylamin. Man führt die Umsetzung zweckmäßig so durch, daß man zunächst bei niedriger Temperatur (etwa -10 bis $+30^{\circ}\text{C}$) die Suspension des Harnstoffs V in der Lösung von Phosgen in einem Lösungsmittel nach Zugabe von 1 Äquivalent Säureakzeptor (bezogen auf das Phosgen) reagieren läßt. Bei höherer Temperatur (etwa 80 bis 150°C) wird dann nach Zugabe eines weiteren Äquivalents Säureakzeptor die Zwischenverbindung VI zur entsprechenden Verbindung I cyclisiert.

Die Ausgangsstoffe V werden nach üblichen Methoden erhalten.

Zur Herstellung derjenigen Verbindungen der Formeln Ia bzw. Ib, in denen R_2 nicht Wasserstoff ist, werden die gemäß 1. bis 3. erhältlichen Verbindungen substituiert. Dabei entstehen jeweils beide den tautomeren Formen



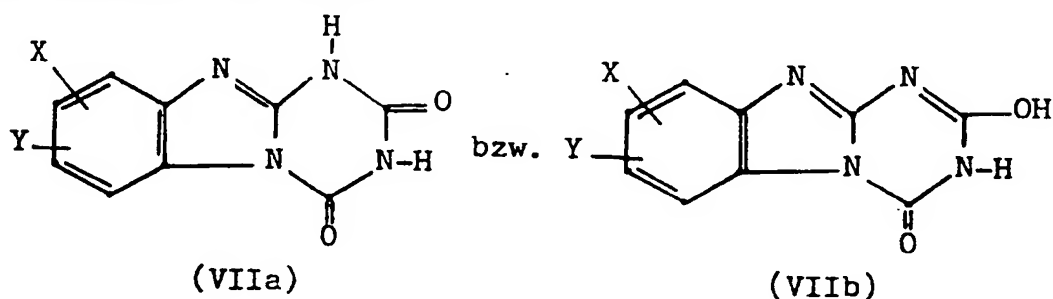
entsprechenden Substitutionsprodukte. Die betreffenden Isomeren lassen sich beispielsweise trennen, wenn R_2 einen Kohlenwasserstoffrest darstellt.

4. Verbindungen Ia und Ib, in denen R_2 einen Alkyl-, Alk nyl-, Benzyl- oder Cyclohexylrest bedeutet, erhält man durch Umsetzung von Verbindungen IIIa bzw. IIIb mit entsprechenden üblichen Alkylierungsmitteln, insbesondere entsprechenden R_2 -Hal-Verbindungen, in denen Hal Chlor, Brom oder Jod darstellt.

Die Umsetzung erfolgt in organischen Lösungsmitteln wie Dimethylformamid, Tetramethylensulfon, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon bei erhöhter Temperatur, vorzugsweise bei 80 bis 150°C in Gegenwart basischer Substanzen, wie beispielsweise Kaliumcarbonat, Natriumhydrid, Natriumäthylat.

Die beiden entstehenden Isomeren lassen sich dünnschichtchromatographisch nachweisen. Ihre Trennung gelingt durch Säulenchromatographie an Kieselgel. Der Strukturbeweis erfolgte durch Abbaureaktionen und durch spektroskopische Methoden.

5. Diejenigen gemäß 4. erhältlichen Verbindungen, in denen R_1 und R_2 gleich sind, können auch in einem Schritt aus Verbindungen der Formel



hergestellt werden, indem man diese analog 4. alkyliert.

6. Verbindungen der Formel Ia und Ib, in denen R_2 einen Rest $-COR_3$, $-COOR_3$ oder $-CONR_3R_4$ bedeutet, werden aus Verbindungen IIIa bzw. IIIb und ent-

sprechenden Acylierungsmitteln, insbesondere entsprechenden Säurehalogeniden oder gegebenenfalls Säureanhydriden, hergestellt. Man setzt dazu die Reaktionskomponenten, ggf. in Gegenwart einer Base (Triäthylamin, Pyridin), bei Temperaturen zwischen etwa 0°C und dem Siedepunkt des Reaktionsgemischs um. Die Umsetzung kann in organischen Lösungsmitteln wie Äther, Tetrahydrofuran, Dioxan vorgenommen werden.

Die beiden Isomeren lassen sich durch spektroskopische Methoden (NMR) nachweisen.

7.) Zur Herstellung von erfindungsgemäßen Verbindungen, in denen R_2 gleich $-\text{CONHR}_3$ ist, eignet sich auch die Umsetzung von Verbindungen IIIa bzw. IIIb mit Isocyanaten der Formel $R_3\text{NCO}$ in organischen Lösungsmitteln wie Äther, Aceton, Methyl-äthylketon, Benzol, Toluol, gegebenenfalls in Gegenwart organischer Basen (tertiäre aliphatische Amine, Pyridin, Diazabicyclooctan). Die Reaktionstemperatur liegt im allgemeinen zwischen 20 und 120°C.

Für die Umsetzungen gemäß 4.) bis 7.) können die Reaktionskomponenten in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden. Jedoch lassen sich durch Verwendung eines leichten Überschusses des Alkylierungs- bzw. Acylierungsmittels höhere Ausbeuten erreichen.

Die Ausgangsstoffe können nach bekannten Verfahren hergestellt werden, z.B. entsprechend der US-Patentschrift 2 444 609 und der deutschen Offenlegungsschrift 1 670 948.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich als Wirkstoffe für biozide Mittel, beispielsweise Herbizide, Akarizide, Insektizide, insbesondere aber zur Bekämpfung von Parasiten, beispielsweise Eingeweidewürmern, und von phytopathogenen Pilzen.

Zur Bekämpfung von Schädlingen wird mindestens einer der durch die Formeln Ia bzw. Ib definierten Wirkstoffe mit Zusätzen, wie z.B. Lösungs- und Verdünnungsmitteln, Trägerstoffen, Netz- und Haftmitteln, Emulgier- und Dispergiermitteln und gegebenenfalls mit bekannten biociden Mitteln in die jeweils optimale Anwendungsform gebracht.

Die neuen Wirkstoffe können z.B. in Form von Suspensionen, Stäubepulvern, Granulaten, Tabletten, Lösungen, Emulsionskonzentraten bzw. Emulsionen oder Sprays angewendet werden. Die Anwendungskonzentration für den Pflanzenschutz liegt im Bereich von etwa 0,0001 - 1 %, vorzugsweise von 0,001 bis 0,5 %. Insbesondere Stäubepulver und ULV-Formulierungen können auch eine höhere Anwendungskonzentration aufweisen (maximal etwa 85 %; jeweils Gewichtsprozent). — Als Anthelmintika dienen beispielsweise Injektionslösungen und Tabletten; diese können wie folgt zusammengesetzt sein:

Tabletten:

1000 Gew.-Teile Wirkstoff gemäß der Erfindung
1030 Gew.-Teile Maisstärke
900 Gew.-Teile Calciumhydrogenphosphat, wasserfrei
58 Gew.-Teile hochdisperse Kieselsäure
12 Gew.-Teile Magnesiumstearat

Die Bestandteile werden in üblicher Weise zu Tabletten geeigneter Größe verarbeitet. Bei der Anwendung als Anthelmintikum soll die Wirkstoffdosis pro Kilogramm etwa 5 bis 100 mg, vorzugsweise 20 bis 60 mg betragen.

Fungizide können wie folgt formuliert werden:

Stäubemittel

Zusammensetzung:

- 1 Gew.-Teil Wirkstoff gemäß der Erfindung
- 98 Gew.-Teile Talkum
- 1 Gew.-Teil Methylcellulose.

Die Bestandteile werden zur Herstellung des Stäubemittels homogen vermahlen.

Suspensionspulver

Zusammensetzung:

- 80 Gew.-Teile Wirkstoff gemäß der Erfindung
- 8 Gew.-Teile Calciumligninsulfonat
- 5 Gew.-Teile kolloidale Kieselsäure
- 5 Gew.-Teile Natriumsulfat
- 2 Gew.-Teile Diisobutylnaphthalinnatriumsulfonat

Die Bestandteile werden vermahlen. Vor der Anwendung wird das Pulver in Wasser so suspendiert, daß ein Schädlingsbekämpfungsmittel mit einer Wirkstoffkonzentration von 0,001 bis etwa 1 % erhalten wird.

Insbesondere die erfindungsgemäßen Verbindungen mit R_2 gleich Alkyl eignen sich auch zur Herstellung von Emulsionskonzentraten. Sie können, nach Vermischung mit Wasser, beispielsweise als Herbizide verwendet werden.

Emulsionskonzentrat

Zusammensetzung

- 200 Gew.-Teile Wirkstoff gemäß Ia bzw. Ib; R_2 gleich Alkyl
- 688 Gew.-Teile Shellsol A (Lösungsmittelgemisch aus hochsiedenden aromatischen Kohlenwasserstoffen)
- 67 Gew.-Teile Tensiofix AS (Emulgator)
- 33 Gew.-Teile Tensiofix BS (Emulgator)

Spray

Zusammensetzung:

0,05 % Wirkstoff gemäß der Erfindung
0,10 % Sesamöl
10,00 % N-Methylpyrrolidon
89,85 % Frigene

Die Mischung der Bestandteile dient zur Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe in Form von Aerosolen.

Diejenigen Endprodukte in den nachstehenden Verfahrensbeispielen, in denen R_2 nicht Wasserstoff ist, bestehen - wie oben ausgeführt - stets aus Gemischen der Isomeren Ia und Ib. Dennoch wurde, um die Benennung zu vereinfachen, jeweils nur die der Formel Ia entsprechende Bezeichnung verwendet.

Beispiel 13-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol (Verb. Nr. 1)

19,1 g (0,1 Mol) Benzimidazolcarbaminsäure-methylester, 12 g (0,2 Mol) Methylisocyanat und 5 ml Triäthylamin werden in 200 ml Toluol 16 Stunden unter Rückfluß gerührt. Man läßt abkühlen und saugt den Rückstand ab. Anhaftendes Lösungsmittel sowie Nebenprodukte werden durch Waschen mit Methylenchlorid entfernt. Nach dem Trocknen verbleiben 20 g einer kristallinen Verbindung (93 % d.Th.).

Fp.: über 350°C.

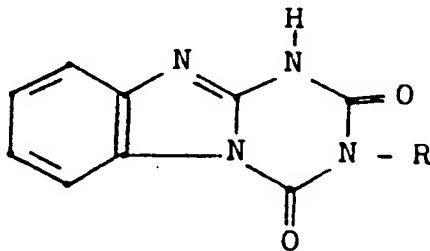
Die Verbindung läßt sich aus Dimethylformamid umkristallisieren.

Analyse: $C_{10}H_8N_4O_2$ ber.: 55,6 % C 3,7 % H 25,9 % N
gef.: 55,7 % C 3,9 % H 26,1 % N

Mit 0,1 Mol Benzimidazolcarbaminsäure-äthylester wird das gleiche Ergebnis erhalten.

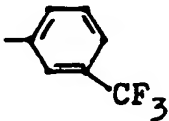
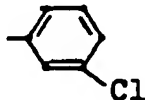
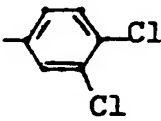
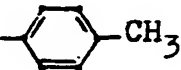
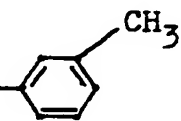
Entsprechend Beispiel I werden die Verbindungen der nachstehenden Tabelle I erhalten;

Formel:



Verbindung	R	Schmelzpunkt in °C	Ausbeute in % d.Th.	Bemerkungen
2	C_2H_5	325-326	84	Umsetzung in Benzol
3	$n-C_3H_7$	285-287	53	
4	$iso-C_3H_7$	300	41	
5	$n-C_4H_9$	280	78	Umsetzung in Dibutyläther
6	$n-C_{18}H_{37}$	185	50	
7	$-C_6H_5$	340	87	

2144505

Ver- bindung	R	Schm lz- punkt in °C	Ausbeut in % d.Th.	Bem rkungen
8		332	63	Umsetzung in Xylol; Kata- lysator 1,4- Diazabicyclo- [2,2,2]-octan
9		350	64	
10		> 350	71	
11		348	85	
12		340	62	

Soweit nichts anderes angegeben, erfolgt die Umsetzung in Toluol mit Triäthylamin als Katalysator. Schmelzpunkte sind nach dem Umkristallisieren aus Dimethylformamid oder Dioxan ermittelt worden.

Ausgehend vom Benzimidazolcarbaminsäure-tetrahydro-furfuryl-ester (statt vom Methylester) wurde die Verbindung Nr. 5 mit einer Ausbeute von 66 % der Theorie erhalten.

309811/1087

2144505

Beispiel 2

3-n-Butyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol (Verb.Nr. 13)

a) 10,3 g (0,05 Mol) 5(6)-Methyl-benzimidazol-carbaminsäure-methylester, 6 g (0,06 Mol) Butylisocyanat und 5 ml Triäthylamin werden in 200 ml Toluol 8 Stunden unter Rückfluß gehalten. Danach wird der unlösliche Anteil abgesaugt, mit Toluol gewaschen und aus DMF/Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 2,4 g

Fp. 310°C.

b) Aus dem bei der Herstellung der Verbindung Nr. 13 erhaltenen Filtrat wird durch Eindampfen im Vakuum und Umkristallisieren des festen Rückstands aus Dioxan 3-n-Butyl-6-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol (Verb.-Nr. 14) gewonnen.

Ausbeute 2,5 g

Fp. 255°C.

Die Verbindungen Nr. 13 und Nr. 14 werden auf die gleiche Weise erhalten, indem man vom Allyl- und vom Isopropylester der 5(6)-Methyl-benzimidazolcarbaminsäure ausgeht.

Entsprechend Beispiel 2a) erhält man:

3-n-Butyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol (Verb.Nr. 15),

Ausbeute 3,9 g

Fp. 270°C (aus Dioxan),

Analog Beispiel 2b) erhält man:

3-n-Butyl-8-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol (Verb.Nr. 16),

Ausbeute 2,7 g

Fp. 205°C (aus Dioxan).

Beispiel 33-n-Butyl-7(8)-n-Butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol (Verb.Nr. 17)

12,3 g (0,05 Mol) 5(6)-n-Butyl-benzimidazol-carbaminsäure-methylster, 6 g (0,06 Mol) Butylisocyanat und 5 ml Triäthylamin werden in 200 ml Toluol 8 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen filtriert man von einem geringen Niederschlag ab und dampft im Vakuum ein. Die zurückbleibende halbfeste Masse wird mit warmem Acetonitril digeriert und das nun kristalline unlösliche Produkt abgesaugt.

Ausbeute: 6,5 g

Fp. 315°C.

Weitere erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt:

Tabelle II

Verbin- dung Nr.	R	X	Y	Schmelz- punkt in °C	Aus- beute (%d.Th.)	Herstellung analog Beispiel	um- kristalli- siert aus
18	n-C ₄ H ₉	7(8)-Cl	H	320		3	Dioxan
19	n-C ₄ H ₉	7(8)-C ₂ H ₅	H	315	35	1	Dioxan
20	n-C ₄ H ₉	6(9)-CH ₃	H	240	48	1	Dioxan
21	CH ₃	7(8)-CH ₃	H	320	56	1	
22	CH(CH ₃) ₂	7(8)-CH ₃	H	325	50	1	Dimethylformamid
23	n-C ₄ H ₉	7-CH ₃	8-CH ₃	305	67	1	Dioxan
24	n-C ₄ H ₉	7-Cl	8-Cl	250	15	1	Dioxan/Wasser

Beispiel 4

3-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-
benzimidazol (Verb.Nr. 1)

24,8 g (0,1 Mol) Methyl-1-(methylcarbamoyl)-2-benzimidazol-carbamat werden mit 2 ml Triäthylamin 12 Stunden in 200 ml Toluol unter Rückfluß gekocht. Man läßt abkühlen, saugt den Rückstand scharf ab und kristallisiert aus Dimethylformamid um.

Ausbeute 44 % der Theorie; Fp. über 350 °C.

Das Produkt ist identisch mit dem gemäß Beispiel 1 erhaltenen.

Setzt man im vorstehenden Beispiel dem Reaktionsgemisch 5,7 g (0,1 Mol) Methylisocyanat zu, so wird die Ausbeute - bei sonst unverändertem Ansatz - auf 84 % d.Th. erhöht.

Auf die gleiche Weise werden die Verbindungen 2 bis 24 erhalten. Dabei können auch solche Ausgangsstoffe der Formel IV verwendet werden, in denen R' insbesondere einen anderen niederen Alkylrest oder einen Tetrahydrofurfurylrest bedeutet.

Die Ergebnisse der Elementaranalyse entsprachen für alle Verbindungen den berechneten Werten.

Die Position der Substituenten im Phenylring (Verbindungen Nr. 13, 14, 15 und 16) wurde durch NMR- und Massenspektroskopie ermittelt.

Beispiel 53-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

a) 13,3 g 2-Amino-benzimidazol werden in 15 ml Pyridin suspendiert, und anschließend werden 35,7 g (0,3 Mol) Phenylisocyanat eingetragen. Man erhält unter starker Erwärmung eine Lösung, die alsbald zu erstarren beginnt. Nach dem Abklingen der exothermen Reaktion wird noch 3 Stunden auf 140°C erhitzt. Den erkalteten Reaktionskuchen verreibt man mit Äther, saugt den Rückstand kräftig ab und erhält die Titelverbindung in Form fast farbloser Kristalle mit nahezu quantitativer Ausbeute.

Zur Reinigung wird aus DMF kristallisiert.

Ausbeute: 86 %; Fp.: 340°C.

b) Man verfährt entsprechend, verwendet jedoch als Lösungsmittel 200 ml Toluol und als Katalysator 1 ml Triäthylamin. Man kocht 12 Stunden unter Rückfluß, wobei zunächst eine klare Lösung erhalten wird, aus der sich das Produkt allmählich abscheidet. Man saugt die Kristalle ab und erhält die gewünschte Verbindung praktisch analysenrein mit einer Ausbeute von 93 %.

Beispiel 63-Butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Man erhitzt 13,3 g (0,3 Mol) 2-Aminobenzimidazol mit 29,7 g (0,3 Mol) Butylisocyanat in 200 ml Methylisobutylketon unter Zusatz von 2 ml N,N-Dimethylanilin 2 Stunden unter Rückfluß, saugt ab, wäscht mit Aceton gründlich nach und erhält die Titelverbindung in einer Ausbeute von 84 % der Theorie; Fp.: 265°C.

1.981 / 1087

BAD ORIGINAL

Zur Reinigung kann aus Dioxan oder DMF kristallisiert werden, wobei der Schmelzpunkt unverändert bleibt.

Beispiel 7

3-Butyl -1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

11,5 g (0,02 Mol) 1-(2-Benzimidazolyl)-3-n-butyl-harnstoff werden bei -5°C in einer Lösung von 10 g ($\approx 0,1$ Mol) Phosgen in 150 ml Toluol suspendiert. Unter Rühren werden bei -5°C 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin zugetropft. Man rührt 2 Stunden bei Zimmertemperatur, versetzt die Mischung mit weiteren 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin und erwärmt 8 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird das gebildete Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt und das Toluol-Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird in 600 ml Wasser suspendiert, abgesaugt und mit heißem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen kann das Rohprodukt aus Dioxan umkristallisiert werden.

Fp.: $265-270^{\circ}\text{C}$ (nach Umkristallisation 280°C).

Ausbeute: 7,2 g (54 % d.Th.).

309811/1087

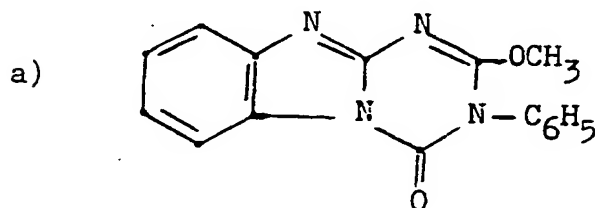
BAD ORIGINAL

Beispiel 8:1-Methyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

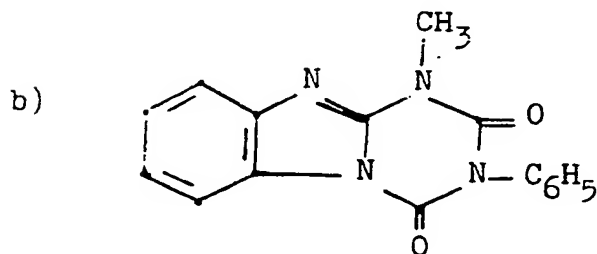
27,2 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol werden mit 28,2 g (0,2 Mol) Methyljodid und 13,8 g (0,2 Mol) Kaliumcarbonat in 100 ml trockenem Dimethylformamid 12 Stunden lang bei 100°C gerührt. Danach gießt man auf 500 ml Wasser, saugt ab und kristallisiert aus Äthanol um.

Man erhält 11 g eines analysenreinen Produkts in Form farbloser Kristalle, Fp. 155-165°C.

5 g dieses Reaktionsprodukts werden auf eine Chromatographiersäule gegeben, die mit Kieselgel gefüllt ist. Man eluiert mit Essigester und erhält zwei Fraktionen:



0,7 g Fp. 280-281°C



3,5 g Fp. 222-224°C

Beispiel 9:1-Acetyl-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

27,2 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol werden in 100 ml Acetanhydrid 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man gießt danach auf 500 g Eis, saugt den ausfallenden Niederschlag ab und

309811/1087

BAD ORIGINAL

kristallisiert aus Dioxan um. Das Reaktionsprodukt schmilzt bei 282°C.

Beispiel 10

1-Methylcarbamy1-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-1-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

27,2 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-1-triazino-[1,2-a]-benzimidazol, 20 ml Methylisocyanat und 10 Tropfen Triäthylamin werden in 250 ml trockenem Toluol 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten saugt man den Niederschlag ab, wäscht mit Toluol nach und kristallisiert aus Dimethylformamid um. Fp. 350°C.

Beispiel 11:

1,3-Di-n-butyl-7,8-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Zu einer Suspension von 5,74 g 7,8-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol in 70 ml trockenem Dimethylformamid werden 2,4 g Natriumhydrid gegeben. Man rührt 10 Minuten bei Zimmertemperatur, gibt 10 g n-Butylbromid zu und erwärmt die Mischung 1 Stunde auf 120°C. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 800 ml Eiswasser eingegossen und der sich bildende kristalline Niederschlag abgesaugt. Das Rohprodukt wird aus Acetonitril umkristallisiert; Fp. 174-175°C.

Beispiel 12:

1,3-Di-n-butyl-7(8)-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 11 aus 5,41 g 7(8)-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol, 2,4 g Natriumhydrid und 10 g Butylbromid; Fp. 152-155°C (aus Hexan).

Beispiel 13:

1,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Zu einer Suspension von 5,1 g 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol in 200 ml Benzol wird eine Lösung von 2,7 g Natrium^methylat in 20 ml Methanol gegeben. Die Mischung wird 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und im Vakuum von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand wird in 100 ml trockenem Dimethylformamid suspendiert, mit 10 g Methyljodid versetzt und 1 Stunde bei 80°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird der gebildete Niederschlag abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert; Fp. 232°C.

Beispiel 14:

1-n-Butyl-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 11 aus 5,4 g 3-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol, 1,1 g Natriumhydrid und 5 g Butylbromid. Das Rohprodukt wird einmal aus Dioxan und einmal aus Acetonitril umkristallisiert; Fp. 180°C.

309811/1087

BAD ORIGINAL

Beispiel 15:

1,3-Diallyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-5-triazino
[1,2-a]-benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 14 aus 5 g 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-5-triazino-[1,2-a]-benzimidazol, 2,2 g Natriumhydrid und 12 g Allylbromid. Nach Beendigung der Reaktion wird das als Lösungsmittel verwendete Dimethylformamid im Feinvakuum abdestilliert und das Rohprodukt einmal aus Acetonitril und einmal aus Isopropanol umkristallisiert; Fp. 170°C.

Beispiel 16:

1-Isopropoxycarbonyl-3-n-butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-
dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Zu einer Mischung von 7,75 g 3-n-Butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol, 4,3 g Chlorameisensäure-isopropylester und 100 ml Tetrahydrofuran werden unter Rühren 3,3 g Triäthylamin getropft. Die Mischung wird 2 Stunden auf 65°C erwärmt, das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Der kristalline Rückstand wird aus Acetonitril/Wasser umkristallisiert; Fp. 148-152°C.

Beispiel 17:

1-Phenoxycarbonyl-3-n-butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-
dioxo-[1,2-a]-benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 14 aus 7,75 g 3-n-Butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-[1,2-a]-benzimidazol, 3,5 g Chlorameisensäurephenylester und 3,3 g Triäthylamin; Fp. 170-172°C (aus Benzol).

Beispiel 18:

1-Acetyl-3-n-butyl-7(8)-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

6,8 g 3-n-Butyl-7(8)-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol werden in 70 ml Acetanhydrid 7 Stunden auf 130-140°C erhitzt. Die beim Abkühlen auskristallisierende Substanz wird abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert; Fp. 174°C.

Beispiel 19:

1-Acetyl-3-n-butyl-7(8)-trifluormethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-5-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

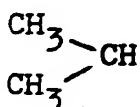
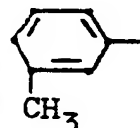
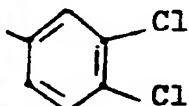
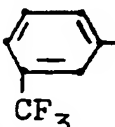
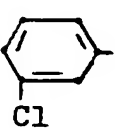
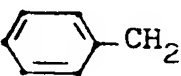
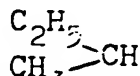
Herstellung entsprechend Beispiel 18 aus 3,5 g 3-n-Butyl-7(8)-trifluormethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-5-triazino-[1,2-a]-benzimidazol und 50 ml Acetanhydrid.
Fp. 100°C (aus Acetonitril/Wasser).

Beispiel 20:

1,3-Dibenzyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-5-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

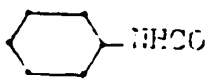
Herstellung entsprechend Beispiel 14 aus 5 g 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-5-triazino-[1,2-a]-benzimidazol, 2,4 g Natriumhydrid und 8,8 g Benzylchlorid.
Fp. 200-202°C (aus Acetonitril).

Die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Verbindungen der Formeln Ia bzw. I b werden auf analoge Weise erhalten. Die angegebenen Schmelzpunkte beziehen sich jeweils auf das Isomerengemisch.

ASD-Nr.	R ₁	R ₂	Schmelzpunkt [°C]
1327	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ NHCO	330-345
1344	C ₂ H ₅	CH ₃ CO	225
1345		CH ₃ CO	208
1346		CH ₃ CO	280
		CH ₃ CO	340
1347	C ₁₈ H ₃₇	CH ₃ CO	186
1348	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉ NHCO	280
1349	C ₃ H ₇	CH ₃ CO	203
1350	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇ CO	240
1351		CH ₃ CO	325
1352		CH ₃ CO	325
1353	C ₆ H ₅		300-305
1354	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ CO	156
1355	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	174-175
1356	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	156
1357	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	170-175
1358	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	130-150
1359	C ₂ H ₅		100-102

309811/1087

2144505

ASD-Nr.	R ₁	R ₂	Schmelzpunkt [°C]
1360	C ₂ H ₅	CH ₂ =CH-CH ₂	210-228
1361	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	185-192
1362	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₃	145-150
1363	C ₆ H ₅	C ₁₀ H ₂₁	190-191
1364	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	175-190
1365	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}$	143-185
1366	C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	125-137
1367	C ₄ H ₉	C ₆ H ₁₃	98-100
1369	C ₆ H ₅	C ₁₂ H ₂₅	110-112
1370	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₃₇	115-116
1371	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}$	199-200
1372	C ₆ H ₅	CH ₂ =CH-CH ₂	215-220
1373	C ₄ H ₉	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}$	124-125
1374	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	116-117
1375	C ₄ H ₉	CH ₂ =CH-CH ₂	162-163
1376	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH-CH}_2$	236-238
1377	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH-CH}_2\text{-CH}_2$	170-172
1378	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{OC-CH}_2 \end{array}$	225-226
1379	C ₄ H ₉	C ₁₀ H ₂₁	92-94
1386	C ₄ H ₉	CH ₃	150-151
-	Cyclohexyl		339-340

309811/1087

BAD ORIGINAL

Beispiel 21:

1-Acetyl-3-n-butyl-7(8)-n-butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 18 aus 10,8 g 3-n-Butyl-7(8)-n-butyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol und 50 ml Acetanhydrid.
Fp. 178-180°C.

Beispiel 22:

1-Methylcarbamy-3-n-butyl-7(8)-chlor-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 10 aus 14 g 3-n-Butyl-7(8)-chlor-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol und 5,7 g Methylisocyanat.
Fp. 315°C.

Beispiel 23:

1-Methyl-3-n-butyl-7(8)-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Herstellung entsprechend Beispiel 8 aus 13 g 3-n-Butyl-7(8)-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol und 14,1 g Methyljodid.

Das Rohprodukt wird aus Acetonitril umkristallisiert. Man erhält 1,9 g der O-Methylverbindung gemäß Formel Ib;
Fp. 215°C.

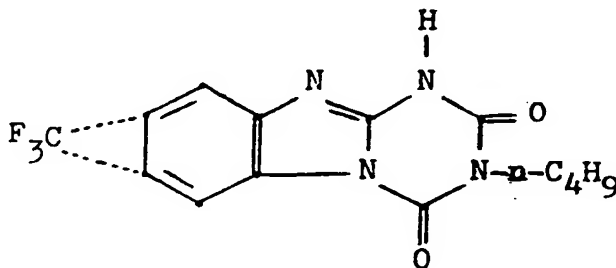
Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt und der Rückstand aus Isopropanol und anschließend aus Cyclohexan umkristallisiert. Man erhält 2,0 g des N-Methylisomeren entsprechend Formel Ia;
Fp. 129-131°C.

Beispiel 24:

2144505

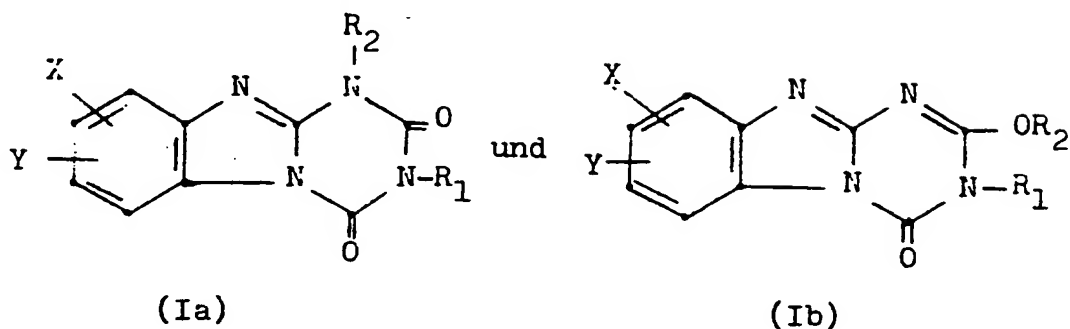
3-n-Butyl-7(8)-trifluormethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-dioxo-
s-triazino-[1,2-a]-benzimidazol

Entsprechend Beispiel 1 aus 10 g 5(6)-Trifluormethyl-benzimidazol-carbaminsäuremethylester (hergestellt aus 4-Trifluormethyl-1,2-diaminobenzol, Cyanamid und Chlorameisensäuremethylester; Fp. 265°C), und 10 g n-Butylisocyanat. Fp. 300°C (nach Umkristallisation aus Dioxan).



Patentansprüche

(1) Verbindungen der Formeln



worin

R₁ einen Alkyl- oder Alkenylrest mit bis zu 18 Kohlenstoffatomen, einen gegebenenfalls substituierten Aryl-, einen Cyclohexyl- oder Benzylrest,

R₂ das Wasserstoffatom, einen Alkyl- oder Alkylenrest mit bis zu 18 Kohlenstoffatomen, einen Cyclohexyl- oder Benzylrest oder einen der Reste

-COR₃, -COOR₃ oder -CONR₃R₄ bedeutet, wobei

R₃ einen niederen Alkyl- oder Alkenylrest, einen Phenyl- oder einen Cyclohexylrest darstellt und

R₄ für das Wasserstoffatom oder für den Rest R₃ steht, und in der

X und Y das Wasserstoffatom, die Trifluormethylgruppe, ein Halogenatom oder einen niederen Alkyl- oder Alkoxyrest bezeichnen.

309811/1087

BAD ORIGINAL

2. Biozides Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einer Verbindung gemäß Anspruch 1 neben üblichen Hilfs- und/oder Trägerstoffen.

3. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 zur Bekämpfung tierischer Schädlinge.

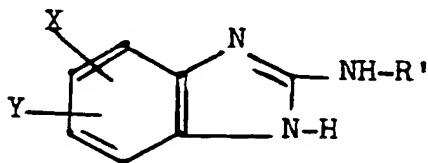
4. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 zur Bekämpfung phytopathogener Pilze.

5. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 zur Bekämpfung unerwünschten Pflanzenwachstums.

6. Verfahren zur Herstellung biozider Mittel, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Wirkstoff gemäß Anspruch 1 mit üblichen Hilfs- und/oder Trägerstoffen formuliert.

7. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man

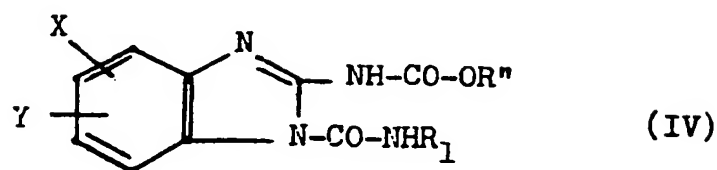
a) ein Benzimidazolderivat der Formel



(II)

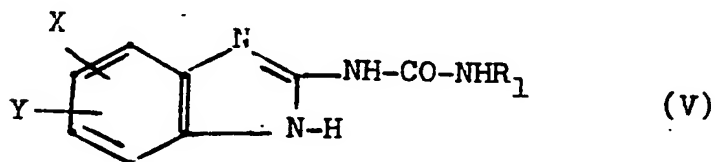
in der R' ein Wasserstoffatom oder eine COOR"-Gruppe bedeutet, worin R" für einen unter den Reaktionsbedingungen als R"OH abspaltbaren Rest, vorzugsweise für einen niederen Alkyl-, für einen Cyclohexyl-, Allyl- oder Tetrahydrofurfurylrest steht, in der Wärme in einem inerten organischen Lösungsmittel mit einem Isocyanat der Formel $R_1\text{NCO}$ umgesetzt oder daß man

b) eine Verbindung der Formel



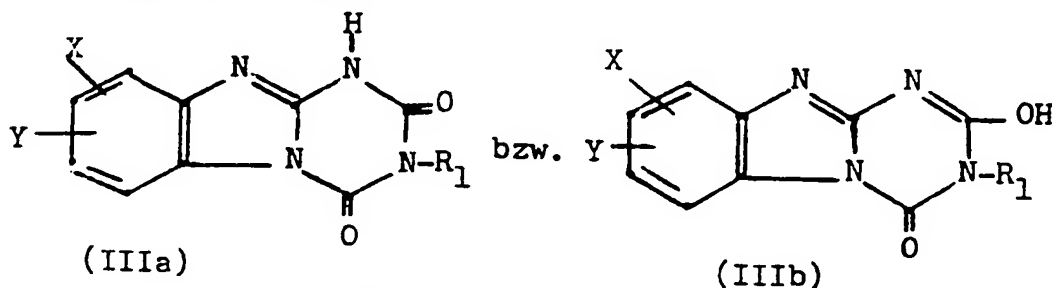
in einem inerten organischen Lösungsmittel erhitzt
oder daß man

c) eine Verbindung der Formel



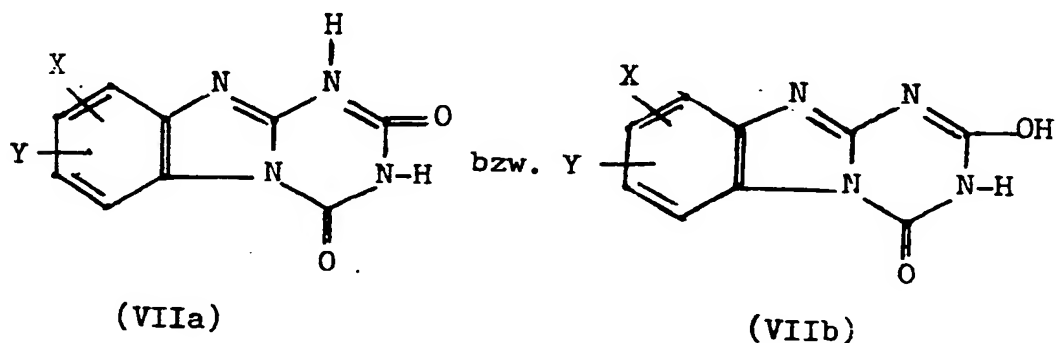
in einem inerten organischen Lösungsmittel mit Phosgen
und (bezogen auf das Phosgen) der doppelten molaren
Menge eines Säureakzeptors zunächst bei niedriger
Temperatur und dann in der Wärme umgesetzt,
und daß man gegebenenfalls zur Herstellung derjenigen
Verbindungen der Formeln Ia und Ib, in denen R₂ nicht
Wasserstoff ist, die gemäß a) bis c) erhaltenen Ver-
bindungen nach üblichen Methoden substituiert.

8. Verfahren gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man
zur Herstellung solcher Verbindungen, in denen R₂ einen
Alkyl-, Alkenyl-, Benzyl- oder Cyclohexylrest bedeutet, eine
Verbindung der Formel



mit einem entsprechenden Alkylierungsmittel bei erhöhter Temperatur umgesetzt.

9. Abwandlung des Verfahrens gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung solcher Verbindungen der Formel Ia und Ib, in denen R_1 und R_2 gleich sind, eine Verbindung der Formel



doppelt alkyliert.

10. Verfahren gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung solcher Verbindungen, in denen R_2 einen der Reste $-COR_3$, $-COOR_3$ oder $-CONR_3R_4$ bedeutet, eine Verbindung der Formel IIIa bzw. IIIb mit entsprechenden Acylierungsmitteln umgesetzt.
11. Verfahren gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Herstellung solcher Verbindungen, in denen R_2 für die Gruppe $-CONHR_3$ steht, eine Verbindung der Formel IIIa bzw. IIIb mit einem Isocyanat der Formel R_3NCO umgesetzt.
12. Verfahren nach Anspruch 7a) oder 7b), dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung unter Verwendung einer katalytischen Menge eines tertiären Amins durchführt.

13. Verfahren nach Anspruch 7b) oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß man bei der Umsetzung der Verbindung IV bis zu etwa 1 Mol des Isocyanats $R_1\text{NCO}$ pro Mol der Verbindung IV zusetzt.

51

Int. Cl.:

C 07 d, 57/02

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



52

Deutsche Kl.: 12 p, 10/10

10

11

Offenlegungsschrift 2144 505

21

Aktenzeichen: P 21 44 505.6

22

Anmeldetag: 6. September 1971

43

Offenlegungstag: 15. März 1973

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: —

33

Land: —

31

Aktenzeichen: —

54

Bezeichnung: s-Triazino-[1,2-a]-benzimidazole

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: C. H. Boehringer Sohn, 6507 Ingelheim

Vertreter gem. § 16 PatG: —

72

Als Erfinder benannt: Schröder, Ludwig, Dr.; Ost, Walter; 6507 Ingelheim;
Thomas, Klaus, Dr., 6535 Gau-Algesheim

DT 2144505